



PATENT
ATTORNEY DOCKET NO. 15115/080001
PATENT APPLICATION NO. 10/614,723

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant : Tomohiko Matsushita et al. Art Unit: 2877
Serial No.: 10/614,723 Examiner:
Filed: July 7, 2003
Title: COMPONENT, APPARATUS, AND METHOD FOR ANALYZING
MOLECULES

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

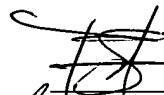
TRANSMITTAL OF PRIORITY DOCUMENT(S) UNDER 35 U.S.C. 119

Applicant hereby confirms his claim of priority under 35 U.S.C. 119 from Japanese
Application Nos. 2002-199088, filed July 8, 2002. Certified copy of the applications from which
priority is claimed is submitted herewith.

Please charge any fees due in this respect to Deposit Account No. 50-0591, referencing
15115/080001.

Date: 12/9/03

Respectfully submitted,


Jonathan P. Osha
Reg. No. 33,986

ROSENTHAL & OSHA L.L.P.
1221 MCKINNEY STREET, SUITE 2800
HOUSTON, TEXAS 77010

TELEPHONE: 713-228-8600
FACSIMILE: 713-228-8778

58635_1.DOC

CERTIFICATE OF MAILING BY "EXPRESS MAIL" (37 CFR 1.10)

Applicant(s): Tomohiko MATSUSHITA et al.

Docket No.

15115/080001

Serial No.

10/614,723

Filing Date

July 7, 2003

Examiner

Group Art Unit

2877

Invention: **COMPONENT, APPARATUS, AND METHOD FOR ANALYZING MOLECULES**I hereby certify that this Transmittal of Priority Documents*(Identify type of correspondence)*

is being deposited with the United States Postal Service "Express Mail Post Office to Addressee" service under 37 CFR 1.10 in an envelope addressed to: Director of the United States Patent and Trademark Office, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450 on

December 9, 2003*(Date)*Tawana L. Garcia*(Typed or Printed Name of Person Mailing Correspondence)*

A handwritten signature in cursive script that reads "Tawana L. Garcia".

*(Signature of Person Mailing Correspondence)*EV 403794668 US*("Express Mail" Mailing Label Number)***Note: Each paper must have its own certificate of mailing.**

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 2 年 7 月 8 日
Date of Application:

出 願 番 号 特 願 2 0 0 2 - 1 9 9 0 8 8
Application Number:

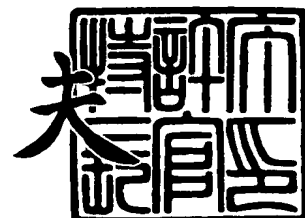
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 2 - 1 9 9 0 8 8]

出 願 人 オムロン株式会社
Applicant(s):

2 0 0 3 年 7 月 3 0 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 61470

【提出日】 平成14年 7月 8日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 G01N 21/64

【発明者】

【住所又は居所】 京都市下京区塩小路通堀川東入南不動堂町 8 0 1 番地
オムロン株式会社内

【氏名】 松下 智彦

【発明者】

【住所又は居所】 京都市下京区塩小路通堀川東入南不動堂町 8 0 1 番地
オムロン株式会社内

【氏名】 西川 武男

【発明者】

【住所又は居所】 京都市下京区塩小路通堀川東入南不動堂町 8 0 1 番地
オムロン株式会社内

【氏名】 青山 茂

【特許出願人】

【識別番号】 000002945

【氏名又は名称】 オムロン株式会社

【代表者】 立石 義雄

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 011235

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 光学部品ならびに当該光学部品を用いた光検出装置、光検出方法および分析方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 複数の試料を配置するための透明な基板と、
前記基板の下側に配置されたマイクロレンズアレイと、
前記マイクロレンズアレイの下側に配置された反射部材とからなる光学部品であって、

前記マイクロレンズアレイは、前記基板側の第一レンズ体および前記反射部材側の第二レンズ体を備え、

前記第二レンズ体の各レンズは、その焦点が対向する前記第一レンズ体の各レンズ表面上に位置するように配置され、

前記第一レンズ体および前記第二レンズ体は、前記第一レンズ体および前記第二レンズ体の各レンズを合成した焦点が前記試料の各々の像を前記反射部材上に結ぶように、配置されていることを特徴とする、光学部品。

【請求項 2】 前記第一レンズ体と前記第二レンズ体との間に光透過性樹脂を備えることを特徴とする、請求項 1 に記載の光学部品

【請求項 3】 前記第一レンズ体と前記第二レンズ体との間が空気層であることを特徴とする、請求項 1 に記載の光学部品。

【請求項 4】 前記反射部材が、所定の波長の光を反射させることを特徴とする、請求項 1 に記載の光学部品。

【請求項 5】 請求項 1 に記載の光学部品と、
受光器とを備えた光検出装置であって、
前記試料から発生した信号光のうち前記マイクロレンズアレイ側に向かう信号光が、前記第一レンズ体および前記第二レンズ体を通して前記反射部材上に集光され、前記反射部材により反射された後、前記試料の位置から前記マイクロレンズアレイとは反対側に射出され、前記受光器により検出されることを特徴とする、光検出装置。

【請求項 6】 基板上に配置された複数の試料から発生した信号光のうち、

第一レンズ体および第二レンズ体を備えたマイクロレンズアレイ側に向かう信号光が、前記第一レンズ体および前記第二レンズ体を通過して反射部材上に集光され、前記反射部材により反射された後、前記第二レンズ体および前記第一レンズ体を通過して、前記試料の位置から前記マイクロレンズアレイとは反対側に出射され、受光器により検出されることを特徴とする、光検出方法。

【請求項 7】 複数の試料を配置するための透明な基板と、
前記基板の下側に配置されたコーナーキューブアレイとからなる光学部品であって、

前記コーナーキューブアレイは、前記試料から発生した信号光のうち前記コーナーキューブアレイに入射した信号光が、前記試料の位置に反射されるように配設されていることを特徴とする、光学部品。

【請求項 8】 前記コーナーキューブアレイが所定の波長の光を反射させる機能を有することを特徴とする、請求項 7 に記載の光学部品。

【請求項 9】 複数の試料を配置するための透明な基板と、
前記基板の下側に配置されたコーナーキューブアレイと、
受光器とを備えた光検出装置であって、
前記試料から発生した信号光のうち前記コーナーキューブアレイ側に向かう光が、前記コーナーキューブアレイにより反射された後、前記試料の位置から前記コーナーキューブアレイとは反対側に出射され、前記受光器により検出されることを特徴とする、光検出装置。

【請求項 10】 基板上に配置された複数の試料から発生した信号光のうちコーナーキューブアレイ側に向かう信号光が、前記コーナーキューブアレイにより反射され、前記試料の位置から前記コーナーキューブアレイとは反対側に出射され、受光器により検出されることを特徴とする、光検出方法。

【請求項 11】 請求項 5 または 9 に記載の光検出装置によって検出された信号光の有無または強度により、試料中の分子間相互作用の有無または程度を評価することを特徴とする、分析方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、光を所定の方向に導く光学部品ならびに当該光学部品を用いた光検出装置、光検出方法および分析方法に関する。

【0002】**【背景技術】**

生物学分野の物性評価試験および定量試験において、蛍光あるいは化学発光の検出が行われることは多い。蛍光検出においては、蛍光色素で標識された試料に励起光を照射することで発生する蛍光を、蛍光画像情報として読み取る。一方、化学発光検出においては、化学発光性物質が特定の物質と化学反応することで発生する光を、化学発光画像情報として読み取る。

このような光検出を行う代表的な生物学的試験としては、遺伝子配列の決定、特定遺伝子の有無の確認などが挙げられる。

【0003】

従来、このような試験に用いられている光検出装置 37 は、図 6 に示すように、試料 38 が配置されている基板 49、対物レンズ 42、ビームスプリッター 43、ミラー 44、エミッションフィルター 45、受光器レンズ 46、共焦点ピンホール 47、受光器 48 などから構成される。レーザー発信器（図示されない）から出射される励起光 40 をビームスプリッター 43 で反射させて試料 38 に照射すると、励起された試料 38 から信号光 41 が発生する。その信号光 41 を、試料 38 の上側に位置する対物レンズ 42 で取り込み、ビームスプリッター 43 を透過させ、ミラー 44 によりエミッションフィルター 45 に導き、受光器レンズ 46 により集光し、共焦点ピンホール 47 によりノイズ光を除去して、受光器 48 により検出する。化学発光検出の場合、励起光 40 は照射されないが、試料 38 から発せられた信号光 41 が受光器 48 により検出されるまでの過程は同様である。

【0004】

試料 38 から発生する信号光 41 は非常に微弱である。さらに従来の光検出装置 37 では、信号光 41 のうち、対物レンズ 42 の開口数（NA）により規定される領域に到達する光しか検出に利用されないために、大部分の信号光 41 が利

用されず、信号光 41 の光利用効率が低かった。

【0005】

【発明の開示】

本発明は、上述の事情に鑑み、試料からの微弱な信号光の利用効率が高い光学部品を提供することを目的とする。

また本発明は、当該光学部品を用いることで、微弱な信号光を効率良く検出する光検出装置および光検出方法を提供することを目的とする。

また本発明は、当該光検出装置を用いることで、分析結果の正確性が高い分析方法を提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本発明にかかる光学部品は、複数の試料を配置するための透明な基板と、前記基板の下側に配置されたマイクロレンズアレイと、前記マイクロレンズアレイの下側に配置された反射部材とからなる光学部品であって、ここで、前記マイクロレンズアレイは、前記基板側の第一レンズ体および前記反射部材側の第二レンズ体を備え、前記第二レンズ体の各レンズは、その焦点が対向する前記第一レンズ体の各レンズ表面上に位置するように配置され、前記第一レンズ体および前記第二レンズ体は、前記第一レンズ体および前記第二レンズ体の各レンズを合成した焦点が前記試料の各々の像を前記反射部材上に結ぶように、配置されていることを特徴とする。

この光学部品によれば、試料からマイクロレンズアレイ側に発生した信号光を、レンズおよび反射部材の機能により制御して、信号光を発生した試料の位置に戻すことができる。

【0007】

なお、前記第一レンズ体と第二レンズ体との間に光透過性樹脂を備えていても良い。

このように第一レンズ体と第二レンズ体とを連結させることにより、取り扱いが容易になると共に、両レンズ体の位置関係の経時変化もなくなる。

【0008】

また、前記第一レンズ体と第二レンズ体の間は、空気層であっても良い。

このように両レンズ体の間に空気層を設けることにより、第一レンズ体および第二レンズ体とそれらの間に挟まれた中間層との屈折率差を大きくできるので、レンズのNAを大きくすることができる。即ち、より多くの光を取り込むことができ、光の利用効率を向上させることができる。

【0009】

前記反射部材は、所定の波長の光を反射させる機能を有しても良い。なお、所定の波長の光を反射させる機能を有する反射部材とは、あらかじめ定められた波長の光を反射させる機能を有する反射部材のみならず、あらかじめ定められた別の波長の光を透過もしくは吸収させる機能を有する反射部材も含む。

このように構成することにより、試料から発生した信号光のみを反射させることができるので、ノイズの少ない高精度な検出を実現することができる。

【0010】

本発明にかかる第1の光検出装置は、上記のような光学部品と、受光器とを備えた光検出装置であって、前記試料から発生した信号光のうち前記マイクロレンズアレイ側に向かう信号光が、前記第一レンズ体および前記第二レンズ体を通過して前記反射部材上に集光され、前記反射部材により反射された後、前記試料の位置から前記マイクロレンズアレイとは反対側に出射され、前記受光器により検出されることを特徴とする。

この光検出装置によれば、試料から受光器側に発生した信号光だけでなく、受光器とは反対側に発生した信号光をも受光器により検出することができ、信号光の利用効率が向上する。すなわち、微弱な信号光を効率良く検出することができる。

【0011】

本発明にかかる第1の光検出方法は、基板上に配置された複数の試料から発生した信号光のうち、第一レンズ体および第二レンズ体を備えたマイクロレンズアレイ側に向かう信号光が、前記第一レンズ体および前記第二レンズ体を通過して反射部材上に集光され、前記反射部材により反射された後、前記第二レンズ体および前記第一レンズ体を通過して、前記試料の位置から前記マイクロレンズアレ

イとは反対側に出射され、受光器により検出されることを特徴とする。

この光検出方法によれば、試料から受光器側に発生した信号光だけでなく、受光器とは反対側に発生した信号光をも受光器により検出することができ、信号光の利用効率が向上する。すなわち、微弱な信号光を効率良く検出することができる。

【0012】

本発明にかかる別の光学部品は、複数の試料を配置するための透明な基板と、前記基板の下側に配置されたコーナーキューブアレイとからなる光学部品であって、ここで、前記コーナーキューブアレイは、前記試料から発生した信号光のうち前記コーナーキューブアレイに入射した信号光が、前記検出体の位置に反射されるように配設されていることを特徴とする。

コーナーキューブアレイとは、どの角度から入射した光線も入射した方向に反射させる特性を有するプリズムをいう。この光学部品によれば、試料からコーナーキューブアレイ側に発生した光を、光を発生した試料の位置に戻すことができる。

【0013】

前記コーナーキューブアレイは、所定の波長の光を反射させる機能を有しても良い。なお、所定の波長の光を反射させる機能を有するコーナーキューブアレイとは、あらかじめ定められた波長の光を反射させる機能を有するコーナーキューブアレイのみならず、あらかじめ定められた波長の光を透過もしくは吸収させる機能を有するコーナーキューブアレイを含む。

このように構成することにより、試料から発生した信号光のみを反射させることができるので、ノイズの少ない高精度な検出を実現することができる。

【0014】

なお、前記コーナーキューブアレイの光反射領域の周縁部は、前記試料から前記コーナーキューブアレイの光反射領域までの距離を d 、前記コーナーキューブアレイへの信号光の入射角を θ としたとき、前記光反射領域に投影した前記試料の配置範囲の周縁部から少なくとも $d \times \tan \theta$ 以上離れたところに位置することが好ましい。

このようにコーナーキューブアレイを設定することにより、基板上で最端に配置された試料からの信号光を確実に検出することができる。

【0015】

本発明にかかる第2の光検出装置は、複数の試料を配置するための透明な基板と、前記基板の下側に配置されたコーナーキューブアレイと、受光器とを備えた光検出装置であって、前記試料から発生した信号光のうち前記コーナーキューブアレイ側に向かう信号光が、前記コーナーキューブアレイにより反射された後、前記試料の位置から前記コーナーキューブアレイとは反対側に出射され、前記受光器により検出されることを特徴とする。

この光検出装置によれば、試料から受光器側に発生した信号光だけでなく、受光器とは反対側に発生した信号光をも受光器により検出することができ、信号光の利用効率が向上する。すなわち、微弱な信号光を効率良く検出することができる。

【0016】

本発明にかかる第2の光検出方法は、基板上に配置された複数の試料から発生した信号光のうちコーナーキューブアレイ側に向かう信号光が、前記コーナーキューブアレイにより反射され、前記試料の位置から前記コーナーキューブアレイとは反対側に出射され、受光器により検出されることを特徴とする。

この光検出方法によれば、試料から受光器側に発生した信号光だけでなく、受光器とは反対側に発生した信号光をも受光器により検出することができ、信号光の利用効率が向上する。すなわち、微弱な信号光を効率良く検出することができる。

【0017】

本発明にかかる分析方法は、第1または第2の光検出装置によって検出された信号光の有無または強度により、試料中の分子間相互作用の有無または程度を評価することを特徴とする。

この分析方法によれば、試料が発生する微弱な信号光を効率良く検出することができるので、試料の分析結果の正確性が向上する。

【0018】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の好適な実施形態について、蛍光を検出する場合を例に、図面を参照しながら詳しく説明する。但し、各実施例に記載されている構成部品の寸法、材質、形状、その相対的配置等は、例示的なものである。

【0019】**(実施例 1)**

図 1 は、本発明の第 1 の実施形態にかかる光検出装置 1 を説明する説明図であり、図 2 (a)、(b) は、光検出装置 1 を構成する光学部品 2 内の光経路を説明する説明図である。

【0020】

光検出装置 1 は、光検出系 22 および光検出系 22 の下側に配置される光学部品 2 からなる。光検出系 22 は、対物レンズ 12、ビームスプリッター 13、ミラー 14、エミッションフィルター 15、受光器レンズ 16、共焦点ピンホール 17、受光器 18 などから構成され、試料 3 から発生する信号光 1.1 を受光器 18 で検出する役割を担う。ここで、光検出系 22 は、受光器 18 として光電子倍增管を用いる場合を想定した構成となっている。

【0021】

光学部品 2 は、複数の試料 3 を配置するための基板 19 の下側に、上側基板 4、マイクロレンズアレイ 21、下側基板 8、反射部材 9 をこの順に重ねて構成される。マイクロレンズアレイ 21 は、基板側の第一レンズ体 5 と反射部材側の第二レンズ体 7 との間に中間層 6 を有する構成となっており、第二レンズ体 7 の各レンズは、その焦点が対向する第一レンズ体 5 の各レンズ表面上に位置するように配置され、第一レンズ体 5 および第二レンズ体 7 は、第一レンズ体 5 および第二レンズ体 7 の各レンズを合成した焦点が試料 3 の各々の像を反射部材 9 上に結ぶように、配置されている。なお、試料 3 は、基板 19 を用いずに上側基板 4 の上面に直接配置されても良いし、第一レンズ体 5 上に直接配置されても良い。

【0022】

中間層 6 は、光透過性樹脂層であっても良いし、空気層であっても良い。中間層 6 が空気層である場合、マイクロレンズアレイ 21 のレンズが形成されてい

い部分にシール材を施し、第一レンズ体5と第二レンズ体7とを連結しても良い。

このように第一レンズ体5と第二レンズ体7を連結させることにより、取り扱いが容易になると共に、両レンズ体の位置関係の経時変化もなくなる。

【0023】

基板19、上側基板4、マイクロレンズアレイ21および下側基板8は、信号光を透過させる透明な材料で作製される。

【0024】

光検出装置1の動作について説明する。レーザー発信器（図示されない）から照射された励起光10が、ビームスプリッター13で反射され、試料3を励起すると、蛍光分子を含む試料3から信号光11が発生する。対物レンズ12側に発生する信号光11aは、対物レンズ12のNAの範囲内で対物レンズ12に取り込まれる。一方、マイクロレンズアレイ21側に発生する信号光11bは、第一レンズ体5に取り込まれ、第一レンズ体5と中間層6の界面、および中間層6と第二レンズ体7の界面で屈折作用を受け、反射部材9で反射される。その後、第二レンズ体7、中間層6、第一レンズ体5により再び屈折作用を受けて試料3の位置に戻り、対物レンズ12に取り込まれる。

【0025】

このようにして対物レンズ12に取り込まれた信号光11は、ビームスプリッター13を透過し、ミラー14によりエミッションフィルター15に導かれ、受光器レンズ16により集光され、共焦点ピンホールによりノイズ光が除去され、受光器18により受光される。

【0026】

ところで、試料3を通過してマイクロレンズアレイ21側にもれた励起光10も、同じように第一レンズ体5に取り込まれ、第二レンズ体7で屈折作用を受けて反射部材9に到達する。しかし、反射部材9として所定の波長の光を反射させるバンドパスミラーなどを用い、その波長特性を、信号光11を反射し、励起光10を透過または吸収するように選定しておけば、励起光10はバンドパスミラーで反射されないため、対物レンズ12に取り込まれてノイズ光となることはな

い。

【0027】

次に、第一レンズ体5、第二レンズ体7および中間層6の形状と屈折率との関係について説明する。ここで、第一レンズ体5の屈折率を n_1 、中間層6の屈折率を n_2 、第二レンズ体7の屈折率を n_3 とする。

図1に示すように、第一レンズ体5と第二レンズ体7のレンズ表面の形状が凹形状の場合、 $n_1 < n_2$ かつ $n_3 < n_2$ の関係が成り立つ。ここで、中間層6を空気層($n_2 = 1$)とすると、第一レンズ体と第二レンズ体7との屈折率差が大きくなるので、マイクロレンズアレイ21のNAが大きくなり、より多くの光を取り込むことができるようになる。よって、光の利用効率を向上させることができる。また、中間層6は樹脂層としても良い。この場合、使用する樹脂は、熱膨張係数が第一レンズ体5または第二レンズ体7とほぼ等しいことが好ましい。このように定めることで、耐環境性が強くなり、経時変化を抑制することができる。

【0028】

また、図示しないが、第一レンズ体5と第二レンズ体7のレンズ表面の形状が凸形状の場合、 $n_1 > n_2$ かつ $n_3 > n_2$ の関係が成り立つ。また、第一レンズ体5のレンズ表面の形状が凹形状で、第二レンズ体7のレンズ表面の形状を凸形状の場合は、 $n_1 < n_2 < n_3$ 、その逆のレンズ形状の場合は、 $n_1 > n_2 > n_3$ とすれば良い。

【0029】

なお、図1は模式図であり、各構成要素の屈折率の相違を考慮して描かれてはいない。

【0030】

次に、図2(a)により、光学部品2においてマイクロレンズアレイ21側に発生した信号光11bの光経路を説明する。説明の便宜上、上側基板4および下側基板8などは省略されている。

【0031】

第一レンズ体の単位レンズ5aおよび第二レンズ体7の単位レンズ7aは、単

位レンズ 7 a の焦点が単位レンズ 5 a のレンズ表面上（即ち、第一レンズ体 5 と中間層 6 との界面上）に結ばれるように配置されている。好ましくは、単位レンズ 7 a の焦点が単位レンズ 5 a のレンズ表面の中央に結ばれるように配置されている。従って、試料 3 に含まれる蛍光分子 20 a、20 b、20 c から発生した信号光 11 b のうち、単位レンズ 5 a のレンズ表面上に位置する点 P（単位レンズ 7 a の焦点）を通過する各信号光 11 p は、単位レンズ 7 a により平行光となり、それぞれ反射部材 9 上の位置 A、B、C に入射する。各々の位置で反射された各信号光 11 p は、元の軌跡をたどって再び点 P を通過し、蛍光分子 20 a、20 b、20 c の位置に戻り、その位置から対物レンズ側へ出射される。

【0032】

また、単位レンズ 5 a、単位レンズ 7 a および中間層 7 の形状や屈折率は、試料 3 に含まれる蛍光分子 20 の像が反射部材 9 上に結ばれるように定められている。従って、蛍光分子 20 a、20 b、20 c から発生した各信号光 11 b のうち、点 P を通過しない光も、第一レンズ体 5 および第二レンズ体 7 により屈折作用を受け、それぞれ反射部材 9 の上の位置 A、B、C に達する。

【0033】

ここで、点 P の位置を、単位レンズ 5 a のレンズ表面の中央に定めておくと、第一レンズ体 5 の NA の範囲内で取り込まれた信号光 11 b は、ほぼ左右対称の入射角範囲内で反射部材 9 上の位置 A、B、C に入射するため、反射部材 9 で反射された信号光 11 b のほとんどが、蛍光分子 20 a、20 b、20 c の位置に戻り、その位置から対物レンズ側へ出射されることになる。

但し、点 P の位置は、単位レンズ 5 a のレンズ表面の中央に限ることはない。点 P が単位レンズ 5 a のレンズ表面上にさえあれば、信号光 11 b は、ほぼ同じ軌跡をたどって蛍光分子 20 a、20 b、20 c の位置に戻る。

【0034】

以上のように、蛍光分子 20 a、20 b、20 c からマイクロレンズアレイ 21 側に発生した信号光 11 b は、マイクロレンズアレイ 21 および反射部材 9 により、あたかも蛍光分子 20 a、20 b、20 c から対物レンズ 12 側に発生したかのように蛍光分子 20 a、20 b、20 c の位置から対物レンズ 12 側に出

射され、蛍光分子 20 a、20 b、20 c から対物レンズ 12 側に発生した信号光 11 a と同じように、光検出系 22 によって受光器 18 に受光される。

すなわち、上記のような光学部材 2 を用いることで、受光器 18 は、1 つの蛍光分子から従来のほぼ 2 倍の信号光を受光することが可能となる。

【0035】

なお、反射部材 9 の形状は、図 2 (a) では平面形状として説明したが、図 2 (b) に示すように曲面形状としても良い。反射部材 9 の形状を曲面形状とすることで、マイクロレンズアレイ 21 の収差によって蛍光分子 20 a、20 b、20 c の像が反射部材 9 の同一平面上に配置されない場合に、その収差を除去することが可能になり、反射光を正確に蛍光分子 20 a、20 b、20 c の位置に戻すことができるようになる。また反射部材 9 の位置 A、B、C での反射角を小さくできるので、試料 3 の末端付近に含まれる蛍光分子からの信号光であっても、反射光を効率良く元の位置に戻すことができる。

【0036】

また、マイクロレンズアレイ 21 は、3 つ以上のレンズ体で構成しても良い。3 つ以上のレンズ体を用いることにより、レンズ収差を除去することができ、光学特性の精度は向上する。

【0037】

第一レンズ体 5 と第二レンズ体 7 とを連結する際には、図 3 に示すように、各々のレンズ体の光機能面とは異なる部分に、スペーサ 26 を配置しても良い。スペーサ 26 を配置することで、各々の配置関係を容易に制御することができる。

【0038】

(実施例 2)

図 4 は、本発明の第 2 の実施形態にかかる光検出装置 27 を説明する説明図である。光検出装置 27 は、光検出系 22 および光学部品 30 からなる。光検出系 22 は、図 1 に示したものに等しいので説明を省略する。光学部品 30 は、複数の試料 3 を備えるための透明な基板 29 および基板 29 の下側に配置されたコーナーキューブアレイ 31 から構成され、コーナーキューブアレイ 31 は、試料 3 から発生した信号光 11 のうちコーナーキューブアレイ 31 に入射した信号光 1

1が、試料3の位置に反射されるように配設されている。ここで、コーナーキューブアレイ31は、バンドパスミラー28を備えていても良い。

【0039】

光検出装置27の動作について説明する。レーザー発信器（図示されない）から照射された励起光10が、ビームスプリッター13で反射され、試料3を励起すると、試料3から信号光11が発生する。対物レンズ12側に発生する信号光11aは、対物レンズ12のNAの範囲内で対物レンズ12に取り込まれる。一方、コーナーキューブアレイ31側に発生する信号光11bは、コーナーキューブアレイ31により反射され、信号光11cとなる。さらにコーナーキューブアレイ31の別の面により反射され、信号光11dとなり、試料3の位置に戻り、対物レンズ12に取り込まれる。対物レンズ12に取り込まれた信号光11a、11bは、ビームスプリッター13を透過し、ミラー14によりエミッションフィルター15に導かれ、受光器レンズ16により集光され、共焦点ピンホールによりノイズ光が除去され、受光器18により受光される。

【0040】

ところで、試料3を通過し、コーナーキューブアレイ31側にもれた励起光も同じようにコーナーキューブアレイ31に到達する。しかし、バンドパスミラー28を備えたコーナーキューブアレイ31を用い、バンドパスミラーの波長特性を、信号光11を反射し、励起光10を透過もしくは吸収するように選定しておけば、励起光10はバンドパスミラーで反射されないため、対物レンズ12にノイズ光として取り込まれることはない。

【0041】

以上のようにして、蛍光分子からコーナーキューブアレイ31側に発生した信号光11bは、コーナーキューブアレイ31の効果により、あたかも蛍光分子から対物レンズ12側に発生したかのように蛍光分子の位置から対物レンズ側に出射され、蛍光分子から対物レンズ12側に発生した信号光11aと同じように、受光器18により受光される。

すなわち、上記のような光学部材2を用いることで、受光器18は、1つの蛍光分子から従来のほぼ2倍の信号光を受光することが可能となる。

【0042】

次にコーナーキューブアレイの設計について説明する。試料3からコーナーキューブアレイ側に発生した信号光の多くを、発生した試料の位置に戻すために、コーナーキューブアレイ31のピッチは細かい方が望ましい。また、各コーナーキューブの幅は、試料3の各々の幅より短いことが望ましい。

【0043】

図4に示すように、基板29上の最端に配置された試料から発生する信号光11eがコーナーキューブアレイに入射する入射角 θ は、基板29の屈折率を n_a 、試料3の屈折率を n_b とすると、最大で、臨界角である $\sin^{-1}(n_b/n_a)$ である。よって、基板29の最端に配置された試料から発生する信号光をコーナーキューブアレイで反射させるためには、コーナーキューブアレイの光反射領域の周縁部は、試料からコーナーキューブアレイの光反射領域までの距離を d 、コーナーキューブアレイへの信号光の入射角を θ としたとき、光反射領域に投影した前記試料の配置範囲の周縁部から少なくとも $d \times \tan \theta$ 以上離れたところに位置すれば良い。

【0044】

このように定めることにより、基板29上の全ての試料から発生する信号光を効率良く受光することができる。

例えば、基板29の屈折率を1.5とすると、信号光の入射角 θ は最大で42°となり、コーナーキューブアレイの光反射領域の周縁部は、光反射領域に投影した前記試料の配置範囲の周縁部から少なくとも d 以上離れたところに位置すれば良いことになる。

【0045】

以上の実施例では、蛍光検出の場合を例に説明したが、化学発光検出の場合にも本発明にかかる光学部品によって同様の効果が得られることは明らかである。化学発光検出の場合、励起光10は不要であるから、反射部材9としてバンドパスミラーを用いたり、コーナーキューブアレイ31にバンドパスミラー28を備えたりする必要がない。

【0046】

また、以上の実施例では、受光器として光電子倍增管を用いる場合を想定して光検出系 22 を説明したが、光検出系は、図 5 に示すように CCD 23 であっても良い。ここで、図 5 は、光学部品にマイクロレンズアレイを用いた例を示すが、コーナークューブアレイを用いた光学部品でも良いことは言うまでもない。光検出に CCD を用いた場合、一度に複数の信号光を読み取ることができ、基板を走査する必要がない。

【0047】

以上で説明したような光検出装置によって、試料から発生する信号光の量を測定すれば、試料中の分子間相互作用の有無または程度を評価することができる。

例えば、プローブ DNA が高密度に貼り付けられた基板上に、蛍光色素などで標識したサンプル DNA を流すと、互いに相補的な DNA は結合する。よって、基板上的各位置での蛍光を検出すれば、各プローブ DNA とサンプル DNA との相互作用の有無または程度を評価することができる。この方法を用いれば、遺伝子配列の決定、特定遺伝子の有無の確認、特定遺伝子の発現レベルの測定などが可能である。

【0048】

本発明による分析方法の他の用途としては、SNP（単一塩基多型）の解析、実験用マウスに投与した物質の代謝・吸収・排泄の経路または状態の確認、細胞内のイオン濃度測定、タンパク質の同定または機能解析などが挙げられる。また、本発明による分析方法は、個人の健康状態を判別する健康診断や個人セキュリティのための検査などにも利用することができる。

【0049】

【発明の効果】

本発明の光学部品によれば、試料から受光器側に発生した信号光だけでなく、受光器とは反対側に発生した信号光をも受光器により検出することができ、信号光の利用効率を向上させることができる。

さらに、本発明の光学部品を用いた光検出装置および光検出方法によれば、微弱な信号光を効率良く検出することができる。

また、本発明の光検出装置を用いた分析方法によれば、試料が発生する微弱な

信号光を効率良く検出することができるので、試料の分析結果の正確性が向上する。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

図 1 は、本発明の第 1 の実施形態にかかる光検出装置を説明する説明図である。

【図 2】

図 2 は、本発明の第 1 の実施形態にかかる光学部品を説明する説明図である。

【図 3】

図 3 は、本発明の第 1 の実施形態にかかる光学部品を説明する説明図である。

【図 4】

図 4 は、本発明の第 2 の実施形態にかかる光検出装置を説明する説明図である。

【図 5】

図 5 は、本発明の別の実施形態にかかる光検出装置を説明する説明図である。

【図 6】

図 6 は、従来の光検出装置を説明する説明図である。

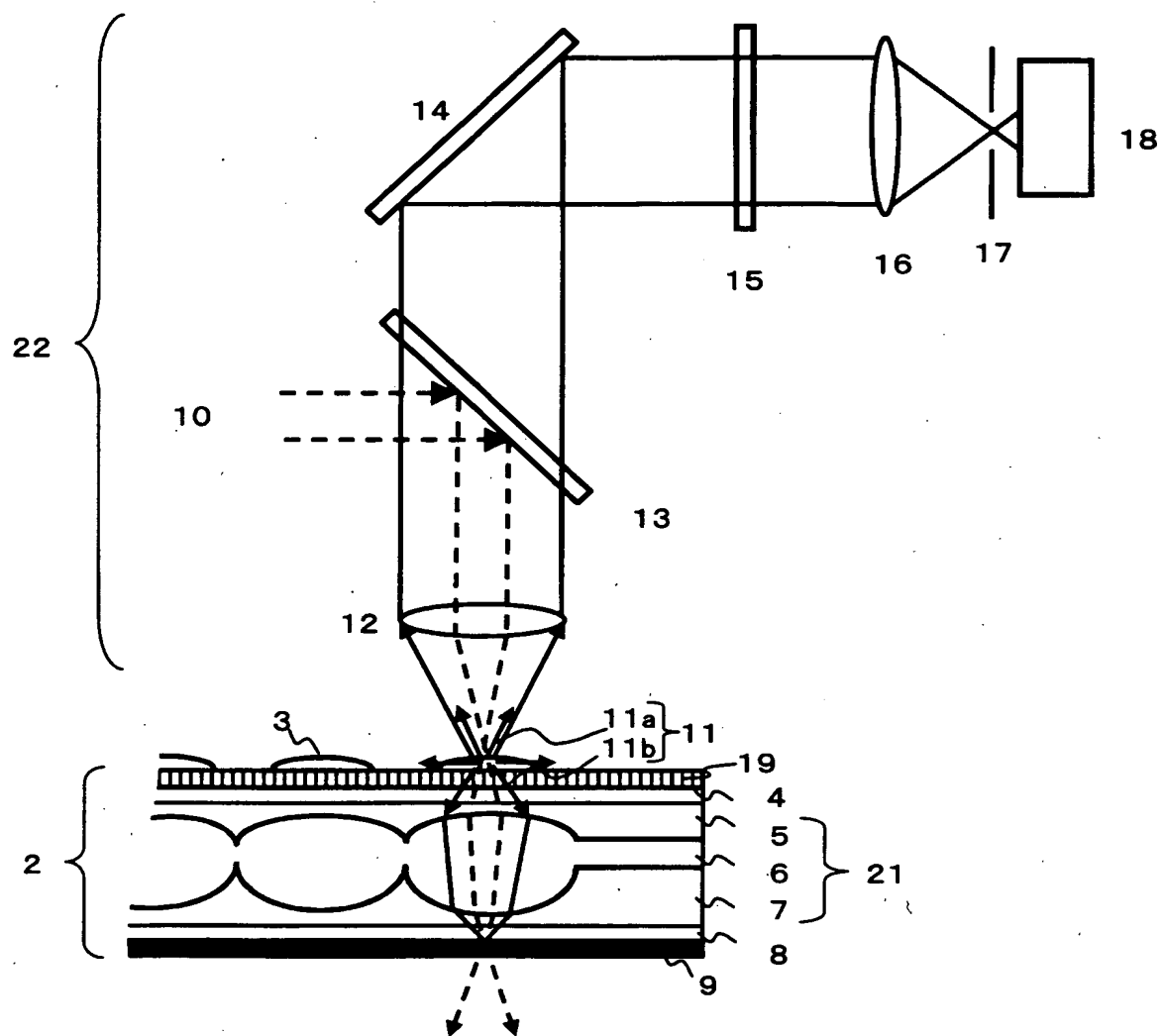
【符号の説明】

- 1、27 光検出装置
- 2、30 光学部品
- 3 試料
- 4 上側基板
- 5 第一レンズ体
- 6 中間層
- 7 第二レンズ体
- 8 下側基板
- 9 反射部材
- 10 励起光
- 11 信号光

- 18 受光器
- 19、29 基板
- 20 蛍光分子
- 21 マイクロレンズアレイ
- 22 光検出系
- 23 CCD
- 26 スペーサ
- 28 バンドパスミラー
- 31 コーナーキューブアレイ

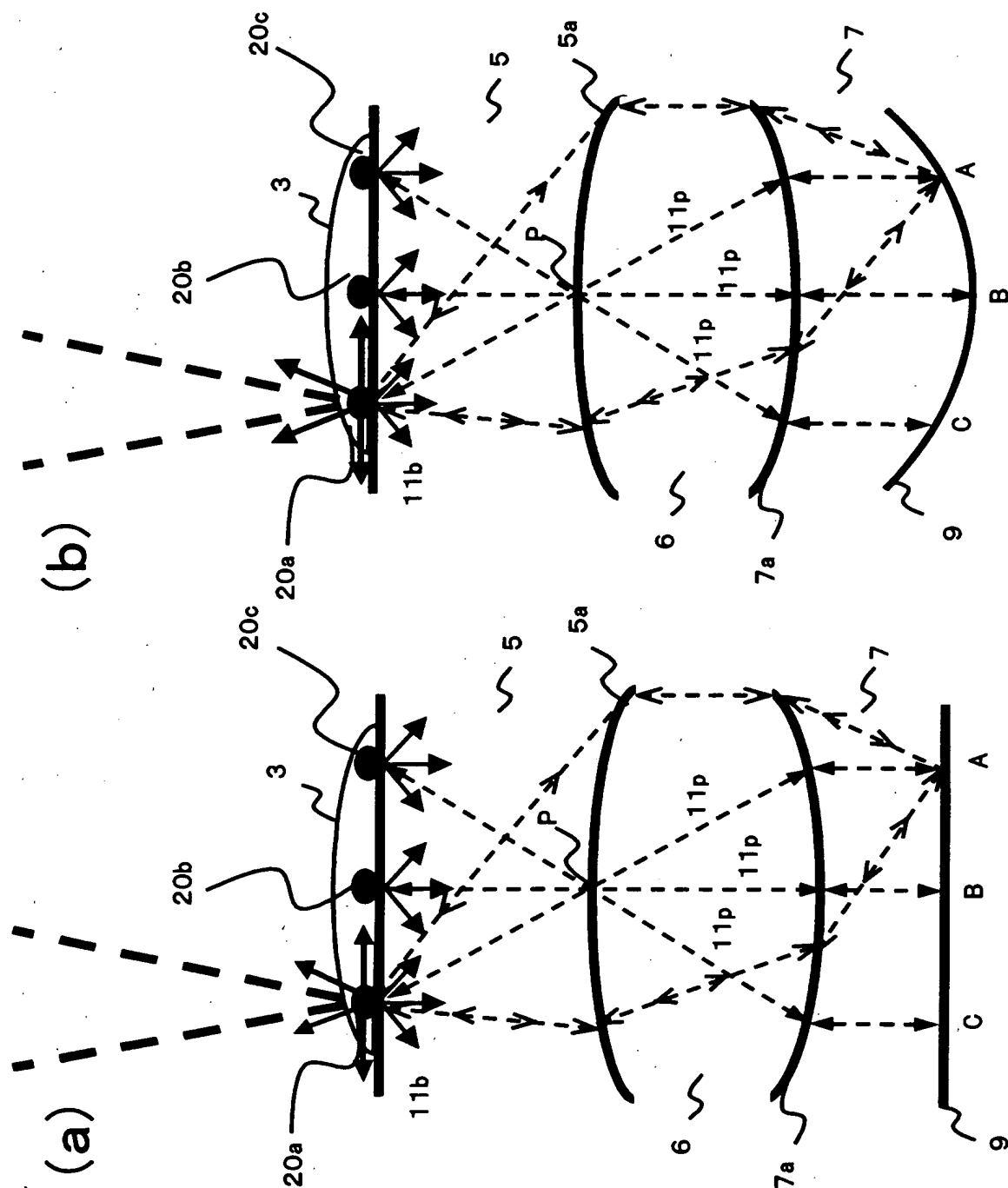
【書類名】 図面

【図 1】

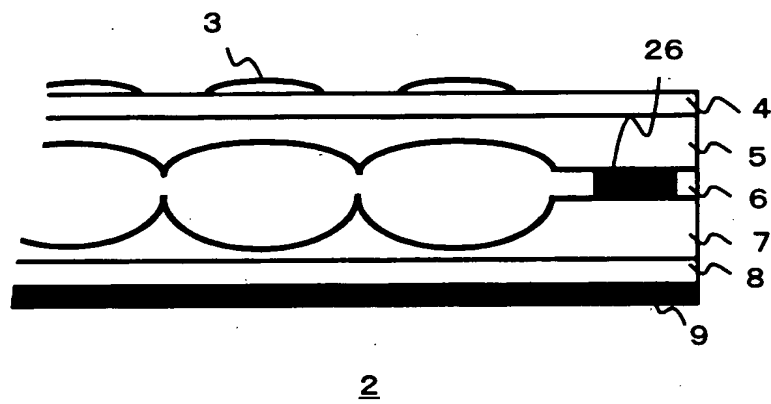


1

【図 2】

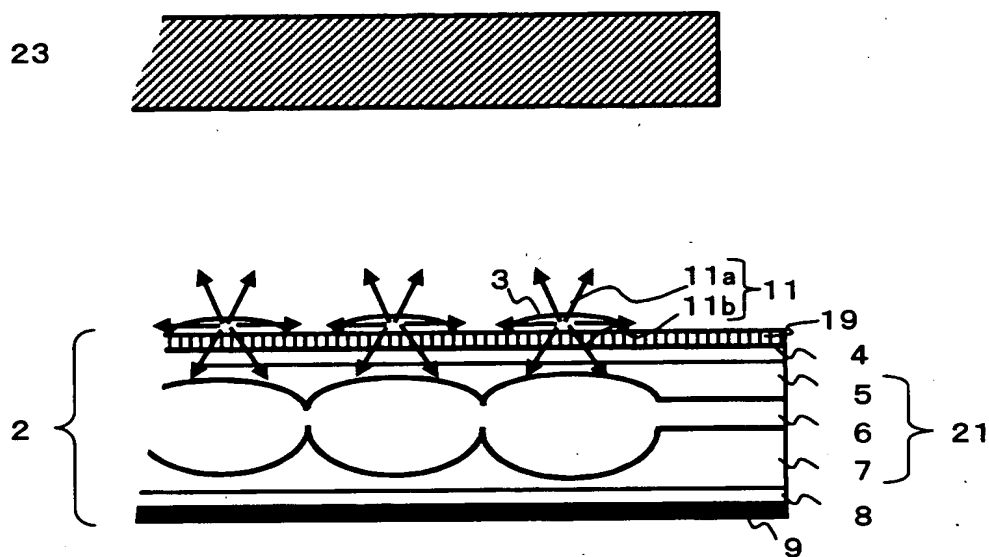


【図 3】

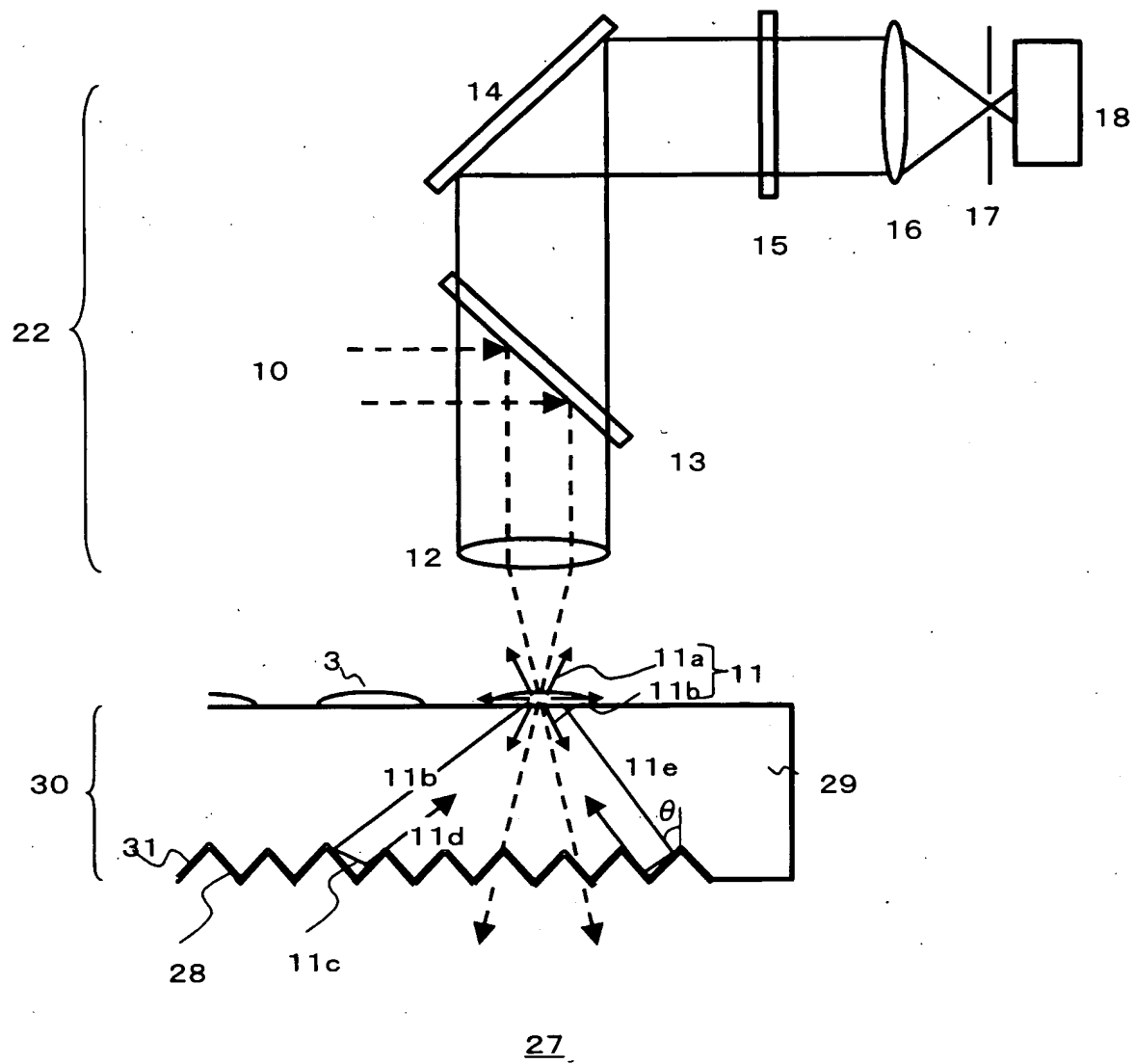


2

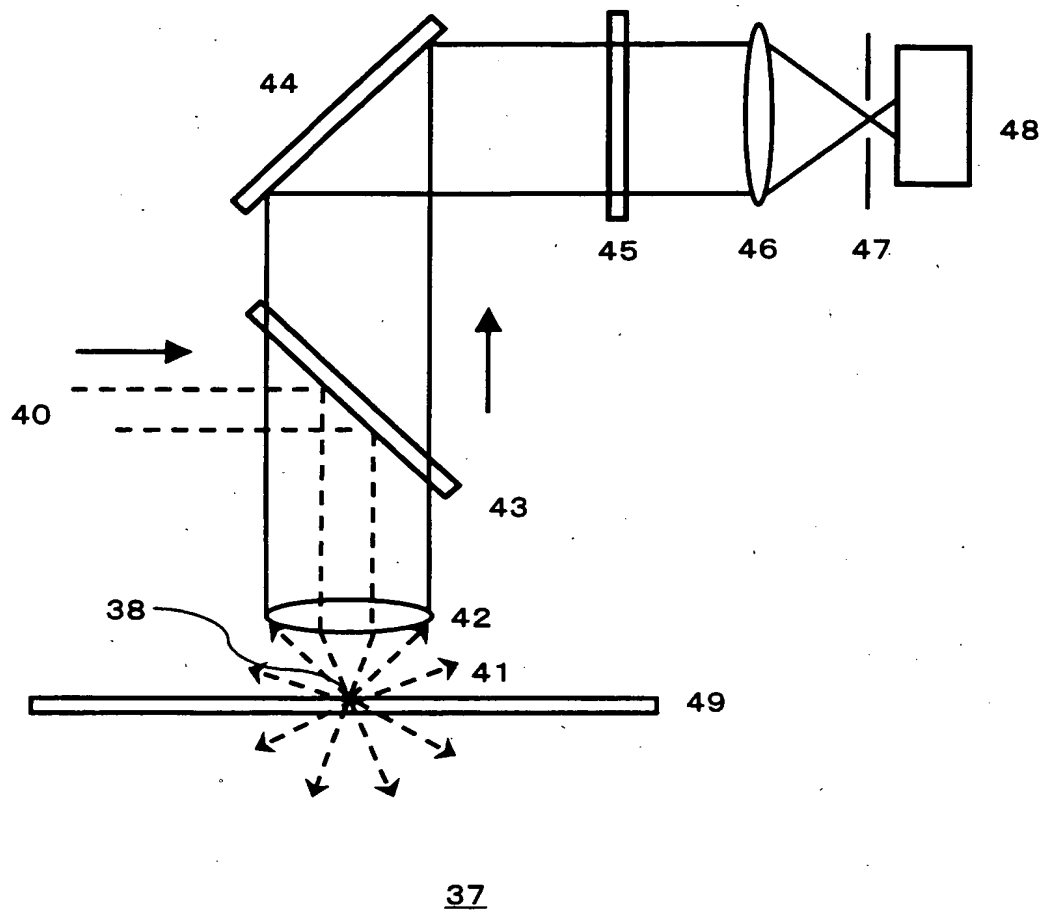
【図 4】



【図 5】



【図 6】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 試料から発生する信号光の利用効率を高める光学部品を提供する。

【解決手段】 複数の試料を配置するための透明な基板と、前記基板の下側に配置されたマイクロレンズアレイと、前記マイクロレンズアレイの下側に配置された反射部材からなる光学部品であって、ここで、前記マイクロレンズアレイは、前記基板側の第一レンズ体および前記反射部材側の第二レンズ体を備え、前記第二レンズ体の各レンズは、その焦点が対向する前記第一レンズ体の各レンズ表面上に位置するように配置され、前記第一レンズ体および前記第二レンズ体は、前記第一レンズ体および前記第二レンズ体の各レンズを合成した焦点が前記試料の各々の像を前記反射部材上に結ぶように、配置されている。

【選択図】 図1

特願 2002-199088

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000002945]

1. 変更年月日

2000年 8月11日

[変更理由]

住所変更

住 所

京都市下京区塩小路通堀川東入南不動堂町801番地

氏 名

オムロン株式会社